

PRODUKSI STARTER YOGHURT YANG RESISTEN TERHADAP RESIDU ANTIBIOTIKA PENICILLIN PADA SUSU DAN APLIKASINYA PADA PEMBUATAN YOGHURT

Ratna Yulistiani ¹

¹⁾ Staf Pengajar Jurusan Teknologi Pangan
Fakultas Teknologi Industri, UPN “Veteran” Jawa Timur
Jl. Raya Rungkut Madya Gunung Anyar Surabaya 60294

ABSTRACT

The presence of antibiotic residues in milk other than harmful to humans, also cause failure in the process of making yogurt. Through modifications to the standard procedures for making yogurt fermentation successfully contain and eliminate antibiotic residues in milk, but according to Yulistiani and Raharjo (2006), the total content of lactic acid bacteria is still low at $10^4 - 10^5$ CFU / ml. The research aims to: 1). Produces yogurt starter resistant *penicillin* antibiotic residue levels in milk; 2). Assessing the use of starter concentration (which is resistant to *penicillin* antibiotics residues content) and determine the concentration of the best starter for the application in the manufacture of yogurt from milk beresidu antibiotics *penicillin* and 3). Produce yogurt from milk beresidu *penicillin* antibiotics in accordance with quality standards Food Drug Administration (FDA), total lactic acid bacteria when consumed yogurt must contain at least 10^7 CFU / ml. The results showed that the production of yoghurt starter resistant to *penicillin* antibiotics in milk can be done by the yogurt starter adaptation process in several levels of the antibiotic *penicillin* in stages. Application concentration yogurt starter (which is resistant to the antibiotic *penicillin*) for 5.0% -12.5% in the *penicillin* antibiotics beresidu milk 6.0 IU / ml and 10.0 IU / ml can produce a total of yogurt with lactic acid bacteria (9.371 log CFU / ml - 9.528 log CFU / ml). Concentration of starter yogurt (which is resistant to the antibiotic *penicillin*) have real impact on the total lactic acid bacteria, total acid, pH and soluble protein content. Residual *Penicillin* 10.0 IU / ml and 5.0% concentration of the starter is the best treatment for application in the manufacture of yoghurt of milk beresidu *penicillin* antibiotics.

Keywords: Yogurt Starter, residual antibiotics, penicillin, Milk Cow

PENDAHULUAN

Yoghurt merupakan produk fermentasi susu yang menggunakan starter bakteri asam laktat dan dikenal sebagai salah satu jenis minuman probiotik. Yoghurt lebih dikenal dengan sebutan susu asam, yang berasal dari aktivitas bakteri *Streptococcus*

salavarius. subsp. Thermo-phillus dan *Lactobacillus delbruechii subsp. bulgaricus* (Hui, 1992). Kualitas yoghurt ditentukan oleh total bakteri asam laktat, total asam, flavor, aroma dan tekstur (Surono, 2004).

Residu antibiotika yang terdapat pada susu umumnya berasal dari antibiotika yang digunakan untuk tujuan

pencegahan dan pengobatan penyakit dalam bidang peternakan. Pada sapi perah antibiotik sering digunakan, terutama pada pengobatan mastitis (Lastari dan Murad, 2009).

Jones (1998), menyatakan bahwa penyakit mastitis kronis (radang ambing) pada sapi perah yang paling sering disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* sehingga pengobatan yang paling sering digunakan adalah antibiotika β laktam yang efektif untuk bakteri ini. Menurut Lieker (2000), preparat antibiotika β laktam diantaranya adalah *Penicillin* termasuk *Aminocillin*, *Cephalosporins*, *Carbopenems* dan *Monobactams*. Antibiotika ini mempunyai tiga karbon dan satu struktur Nitrogen yang dikenal dengan cincin β laktam.

Residu antibiotika dalam makanan dan minuman kemungkinan merupakan salah satu faktor penyebab resistensi kuman terhadap antibiotika. Resistensi antibiotika adalah kemampuan mikroorganisme untuk bertahan hidup dalam pengaruh antibiotika. Masalah ini telah menimbulkan kekhawatiran karena kemungkinan terjadinya kerugian besar akibat kegagalan pengobatan untuk menghilangkan penyebab infeksi, peningkatan biaya pengobatan, dan peningkatan angka kesakitan dan kematian (Zulham, 2009). Residu antibiotika pada susu dapat menimbulkan akibat yang merugikan bagi konsumen dengan berbagai aspek diantaranya : aspek toksikologi yang menimbulkan keracunan, aspek mikrobiologi dengan akibat terjadinya peningkatan resistensi mikroba terhadap antibiotika dan aspek immunopathologis yang berupa alergi (Winarno dan Rahayu, 1994).

Adanya residu antibiotika pada air susu dapat mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan starter yoghurt yang berakibat gagalnya proses fermentasi. Beberapa antibiotika yang dapat menghambat pertumbuhan starter yoghurt diantaranya *Penicillin*, *Streptomycin*, *Tetracycline*, *Chlortetracycline*, *Oxytetracycline*, *Bacitracin*, *Erythromycin*, *Tetracycline*, *Chloramphenicol* dengan dosis penghambatan antara 0,01 IU sampai 0,40 IU (Hui, 1992).

Hasil penelitian Yulistiani dan Raharjo (2006), menunjukkan bahwa susu yang mengandung residu antibiotika semula tidak dapat dilakukan fermentasi untuk pembuatan produk yoghurt. Melalui beberapa modifikasi terhadap prosedur standart dalam pembuatan yoghurt ternyata berhasil dilakukan fermentasi dan secara in vitro terbukti dapat menghilangkan kandungan residu antibiotika pada susu, meskipun kandungan total bakteri asam laktat pada yoghurt masih sebesar 10^4 - 10^5 CFU/ml (dibawah standard SNI 01-298-1992).

Berdasarkan hasil penelitian diatas, peneliti ingin mendapatkan starter yoghurt yang benar-benar resisten terhadap antibiotika *Penicillin* pada yoghurt dengan cara melakukan proses adaptasi starter yoghurt pada beberapa kandungan residu antibiotika *Penicillin* pada susu, diharapkan akan diperoleh starter yoghurt yang benar-benar resisten terhadap antibiotika *Penicillin* sehingga bila diaplikasikan pada pembuatan yoghurt akan dihasilkan yoghurt dengan kualitas sesuai standard SNI.

Penelitian ini bertujuan untuk : 1. menghasilkan starter yoghurt yang resisten terhadap kandungan residu antibiotika *Penicillin* pada susu ; 2.

menentukan konsentrasi starter yoghurt (yang resisten terhadap residu antibiotika *Penicillin*) terbaik untuk aplikasi pada pembuatan yoghurt dari susu beresidu antibiotika *Penicillin* ; 3. menghasilkan yoghurt dari susu beresidu antibiotika *Penicillin* dengan kualitas sesuai dengan standard Food Drug Administration (FDA).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan baku yang digunakan dalam penelitian ini adalah susu sapi segar yang diperoleh dari sapi perah bebas pengobatan antibiotika dari perternakan yang dikelola oleh Fakultas Kedokteran Hewan Unair (*Teaching Farm*), starter yoghurt (kombinasi *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* dengan perbandingan 1:1)., antibiotika *Penicillin* dan Kultur *Bacillus subtilis* ATCC 6633, Aquadest, Phenolphthalin 1%, 0,1 NaOH, Larutan KI, Media MRS, Kapas, Aluminium foil, Pepton 1%, Larutan PZ, Larutan Formaldehid, Media Muller Hinton Agar Steril, 0,01% Rosanilin-klorida dan Larutan K-oksalat jenuh.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian meliputi mikroskop, autoclave, inkubator, lemari es, tabung reaksi, gelas ukur, Erlenmeyer, buret, neraca analitik, petridish, coloni counter, pH meter, mikropipet, vorteks, pembakar bunsen, obyek glass, cover glass dan ose.

Metode Penelitian

Penelitian dilaksanakan dalam dua tahapan penelitian sebagai berikut :

1. Penelitian Tahap I : Adaptasi starter yoghurt pada susu beresidu *Penicillin*.

Adaptasi starter yoghurt yang dilakukan secara bertahap pada susu beresidu *Penicillin* 6 IU/ml, 8 IU/ml dan 10 IU/ml dan masing-masing dilakukan 2 kali.

2. Penelitian Tahap II : Aplikasi starter yoghurt untuk pembuatan yoghurt dari susu beresidu *Penicillin*.

Peubah Yang Digunakan

a. Peubah Berubah

- Faktor I: Konsentrasi starter (% v/v)
 $A_1 = 5,0 \%$
 $A_2 = 7,5 \%$
 $A_3 = 10 \%$
 $A_4 = 12,5 \%$
- Faktor II: Kadar residu *Penicillin* (IU/ml)
 $N_1 = 6 \text{ IU/ml}$
 $N_2 = 10 \text{ IU/ml}$

Menurut Gaspertz (1994), model matematika untuk Rancangan Acak Lengkap pola factorial 2 faktor adalah sebagai:

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + \epsilon_{ijk}$$

$$i = 1, \dots, a$$

$$j = 1, \dots, b$$

$$k = 1, \dots, c$$

Prosedur Penelitian

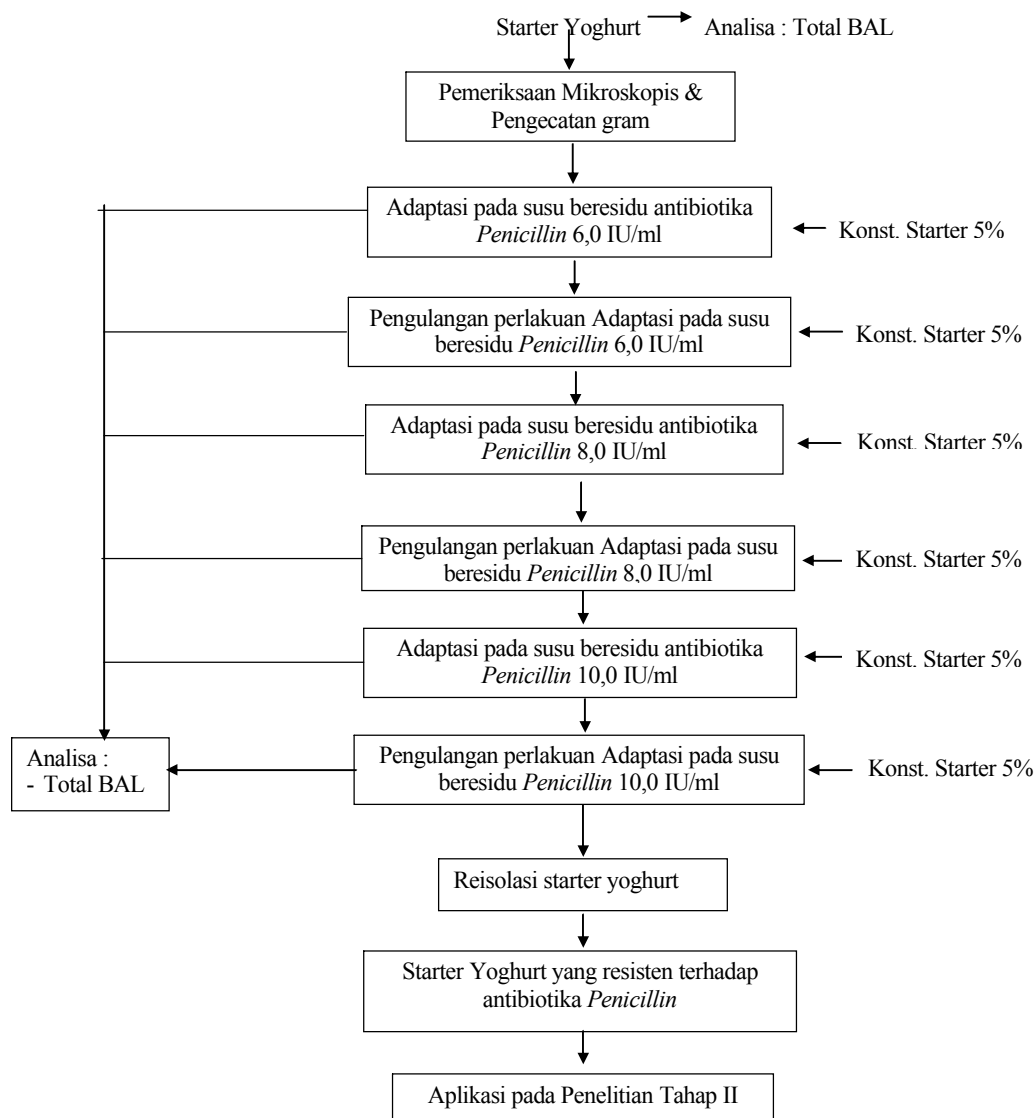
1. Penelitian Tahap I : Adaptasi starter yoghurt pada susu beresidu antibiotika *Penicillin*.

Starter yoghurt yang merupakan kombinasi *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* dengan

perbandingan 1:1 dilakukan analisa Total Bakteri Asam Laktat selanjutnya dilakukan pemeriksaan mikroskopis dan pengecatan gram untuk memastikan bakteri yang digunakan bukan bakteri kontaminan (Baron *et al*, 1994).

Starter yang telah diidentifikasi dilakukan proses adaptasi secara bertahap pada susu beresidu antibiotika *Penicillin* 6,0 IU/ml tahap I; 6,0 IU/ml tahap II; 8,0 IU/ml tahap I; 8,0 IU/ml

tahap II; 10,0 IU/ml tahap I dan 10,0 IU/ml tahap II. Adaptasi dilakukan dengan cara inokulasi starter yoghurt sebesar 5 % pada susu beresidu antibiotika *Penicillin*. Setiap tahapan dilakukan analisa Total Bakteri Asam Laktat. Selanjutnya dilakukan reisolasi starter yoghurt sehingga diperoleh starter yoghurt yang resisten terhadap antibiotika *Penicillin* untuk diaplikasikan pada penelitian tahap II.



Gambar 1. Diagram alir penelitian Tahap I

2. Penelitian Tahap II : Aplikasi starter yoghurt yang resisten terhadap antibiotika *Penicillin* untuk pembuatan yoghurt dari susu beresidu *Penicillin*.

a. Pembuatan susu beresidu antibiotika *Penicillin*

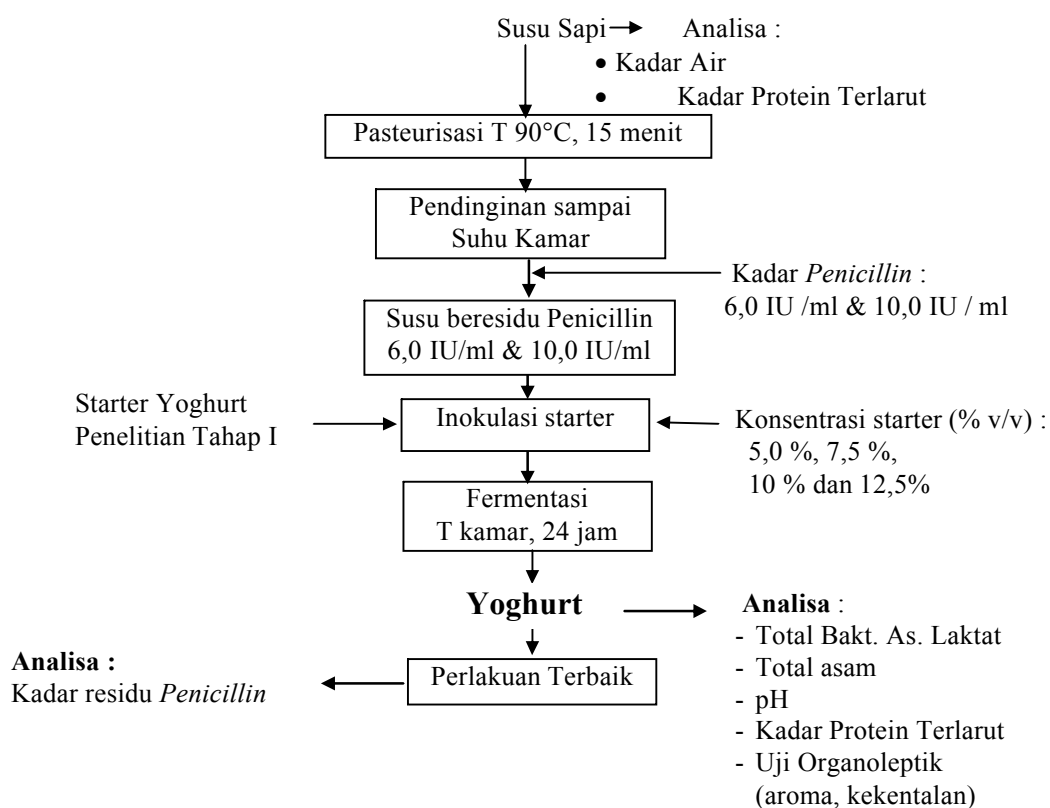
Susu sapi segar (bebas residu antibiotika) dilakukan analisa kadar air dan kadar protein terlarut, selanjutnya dilakukan proses pasteurisasi pada suhu 90 °C selama 15 menit.

Susu yang telah dipasteurisasi dilakukan pendinginan sampai suhu kamar dan dilakukan penambahan antibiotika *Penicillin* sehingga diperoleh susu beresidu antibiotika *Penicillin* 6,0 IU/ml dan 10,0 IU/ml.

b. Pembuatan yoghurt dari susu beresidu antibiotika *Penicillin*

Pada masing-masing 50 ml susu beresidu *Penicillin* 6,0 IU/ml dan 10,0 IU/ml (yang sudah dipasteurisasi), diinokulasi dengan starter yoghurt (*Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* perbandingan 1 : 1) dengan konsentrasi starter 5,0 % , 7,5 %, 10,0 % dan 12,5 % (v/v)

Selanjutnya dilakukan inkubasi pada suhu kamar selama 24 jam. Yoghurt yang dihasilkan dilakukan pengujian total Bakteri Asam Laktat , total asam, pH, kadar protein terlarut dan uji organoleptik aroma dan kekentalan. Perlakuan terbaik yoghurt dianalisa kadar residu *Penicillin*.



Gambar 2. Diagram alir penelitian Tahap II

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis awal bahan baku (susu segar)

Tabel 2. Hasil analisa komposisi kimia susu segar

Komponen	Jumlah
Kadar air (%)	88,84
Kadar protein terlarut(%)	2,85

Hasil analisis bahan awal pada susu segar (Tabel 2), menunjukkan bahwa kadar air sebesar 88,84% dan kadar protein terlarut 2,85%. Hasil ini sudah memenuhi standard SNI 01-298-1992.

Hasil Penelitian Tahap I

1. Hasil Analisa Awal Starter Yoghurt

Dari hasil analisa starter yoghurt yang digunakan dalam penelitian, diperoleh total bakteri asam laktat sebesar 9,556 Log CFU/ml. Hasil pengamatan secara mikroskopik dengan

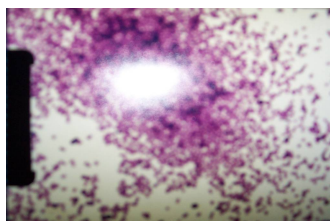
pengecatan gram (Gambar 3) , menunjukkan bahwa *Lactobacillus bulgaricus* merupakan bakteri berbentuk batang panjang, membentuk pasangan dan bergerombol satu sama lainnya dan bersifat gram positif (warna ungu). Pada Gambar 4, menunjukkan bahwa *Streptococcus thermophilus* merupakan bakteri gram positif, sel berbentuk bulat, sendiri atau berantai.

Hal ini sesuai dengan Rai (1980), yang mengemukakan bahwa *Lactobacillus bulgaricus* merupakan bakteri gram positif, berbentuk batang, sendiri atau berantai, katalase negatif, tidak berspora, mikroaerofilik sampai anaerob, suhu pertumbuhan 25 – 60⁰C, suhu pertumbuhan optimum 40-45⁰C dan pH optimum 6. Sedangkan sifat-sifat *Streptococcus thermophilus* adalah gram positif, sel bulat, sendiri atau berantai, tetrad, tak bergerak, kadang-kadang ada yang bergerak, tidak berspora, suhu pertumbuhan 25 – 60⁰C, suhu pertumbuhan optimum 40-45⁰C, fakultatif an-aerob, pH optimum 6,8.



Bentuk : Batang panjang
Sifat : Gram positif
Warna : Ungu
Pembesaran : 1000 x

Gambar 3. *Lactobacillus bulgaricus*



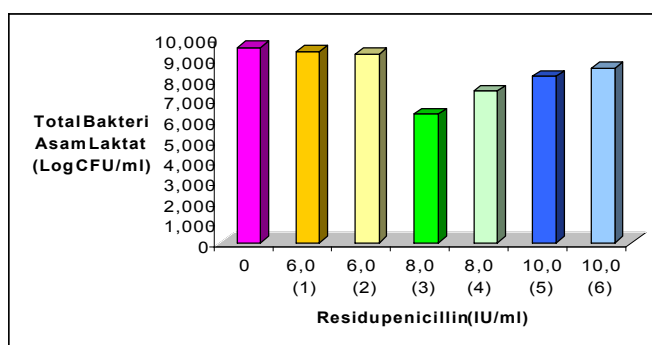
Bentuk : Sel bulat (berantai)
Sifat : Gram positif
Warna : Ungu
Pembesaran : 1000 x

Gambar 4. *Streptococcus thermophilus*

2. Total Bakteri Asam Laktat

Tabel 3. Hasil analisa total bakteri asam laktat pada starter yoghurt dengan perlakuan adaptasi secara bertahap pada berbagai residu antibiotika *Penicillin*.

Kadar Residu Antibiotika <i>Penicillin</i>	Tahapan	Total Bakteri Asam Laktat (Log CFU/ml)
Starter Awal		9,556
Penicillin 6,0 IU/ml	1	9,354
Penicillin 6,0 IU/ml	2	9,247
Penicillin 8,0 IU/ml	3	6,286
Penicillin 8,0 IU/ml	4	7,414
Penicillin 10,0 IU/ml	5	8,130
Penicillin 10,0 IU/ml	6	8,549



Gambar 5. Pengaruh perlakuan adaptasi starter yoghurt secara bertahap pada berbagai susu beresidu antibiotika *Penicillin* terhadap total bakteri asam laktat.

Gambar 5. diketahui bahwa total bakteri asam laktat awal pada starter yoghurt sebesar 9,556 Log CFU/ml. Tahapan 1, 2 dan 3 mengalami penurunan yaitu dari tahap 1 ke tahap 2 sebesar 0,107 Log CFU/ml dan dari tahap 2 ke tahap 3 sebesar 2,961 Log CFU/ml. Terjadinya penurunan total bakteri asam laktat disebabkan karena bakteri asam laktat mengalami fase adaptasi pada residu *Penicillin*. Pada fase adaptasi, mikroba melakukan penyesuaian diri terhadap kondisi lingkungan sekitarnya dimana pada fase ini terdapat residu antibiotika *Penicillin* yang efektif terhadap *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* (merupakan bakteri gram positif), sehingga berpengaruh terhadap

total bakteri asam laktat yang dihasilkan. Menurut Fardiaz (1992), fase adaptasi merupakan fase penyesuaian diri bakteri atau mikroba dengan substrat dan kondisi lingkungan sekitarnya, dimana pada fase ini jumlah sel mikroba tetap atau mengalami penurunan.

Hal ini sesuai dengan Joklik (1992), yang mengemukakan bahwa *Penicillin* merupakan antibiotika yang efektif untuk membunuh bakteri gram positif. Mekanisme kerja antibiotika *Penicillin* (beta-laktam) adalah dengan menghambat sintesis peptidoglikan yang merupakan salah satu penyusun dinding sel bakteri. Penghambatan pada sintesis dinding sel bakteri akan mengaktifkan enzim autolysis sehingga

dinding sel akan gagal terbentuk. Bakteri tanpa dinding sel akan mati akibat tekanan osmose yang tinggi dari dalam sel, akan menghancurkan membran dalam dan membran luar bakteri.

Tahapan 4, 5 dan 6 mengalami kenaikan yaitu dari tahap 3 ke tahap 4 sebesar 1,128 Log CFU/ml; dari tahap 4 ke tahap 5 sebesar 0,716 Log CFU/ml; dan dari tahap 5 ke tahap 6 sebesar 0,419 Log CFU/ml. Terjadinya kenaikan total bakteri asam laktat karena jumlah awal bakteri asam laktat yang semakin tinggi akan mempercepat fase adaptasi dan bakteri asam laktat ini menjadi resisten terhadap residu antibiotika *Penicillin*. Menurut Herman (2000), mekanisme resistensi bakteri terhadap antibiotika *Penicillin* yang termasuk antibiotika β – laktam yang paling penting adalah produksi betalaktamase bakteri, suatu enzim yang menghidrolisa ikatan amida siklik dari cincin beta-laktam sehingga aktivitas *Penicillin* menjadi tidak aktif, sehingga dengan mudahnya transfer plasmid atau transposon inilah yang berperan dalam penyebaran resistensi antibiotika dari satu strain bakteri kepada bakteri lainnya.

Analisa Keputusan

Analisa keputusan produksi starter yoghurt yang resisten terhadap residu antibiotika *penicillin* pada susu dan aplikasinya pada pembuatan yoghurt yang terbaik berdasarkan tiga sifat yaitu sifat fisik, kimia dan organoleptik. Nilai keseluruhan dari analisa fisik, kimia dan organoleptik pada tiap perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.

Hasil analisa keputusan produksi starter yoghurt yang resisten terhadap residu antibiotika *penicillin* pada susu dan aplikasinya pada pembuatan

yoghurt diperoleh berdasarkan hasil uji organoleptik dengan tingkat kesukaan panelis terhadap aroma 2,57 dan kekentalan 2,43 yaitu pada perlakuan penambahan residu *Penicillin* 10,0 IU/ml dan konsentrasi starter 5,0% hasil analisa secara kimia menghasilkan total bakteri asam laktat 9,2715 Log CFU/ml; total asam 0,706%; pH 4,52; kadar protein terlarut 2,815% dan kadar residu *penicillin* 0 IU/ml.

KESIMPULAN

Produksi starter yoghurt yang resisten terhadap antibiotika *Penicillin* pada susu dapat dilakukan dengan cara proses adaptasi starter yoghurt pada beberapa kadar antibiotika *Penicillin* secara bertahap.

Aplikasi konsentrasi starter yoghurt (yang resisten terhadap antibiotika *Penicillin*) sebesar 5,0%-12,5% pada susu beresidu antibiotika *Penicillin* 6,0 IU/ml dan 10,0 IU/ml dapat menghasilkan yoghurt dengan total bakteri asam laktat (9,371 Log CFU/ml – 9,528 Log CFU/ml).

Konsentrasi starter yoghurt (yang resisten terhadap antibiotika *Penicillin*) tidak berpengaruh nyata terhadap total bakteri asam laktat, total asam, pH dan kadar protein terlarut. Residu *Penicillin* 10,0 IU/ml dan konsentrasi starter 5,0% merupakan perlakuan terbaik untuk aplikasi pada pembuatan yoghurt dari susu beresidu antibiotika *Penicillin*.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian tentang produksi starter yoghurt yang resisten terhadap residu antibiotika selain *Penicillin* misal: *Streptomycin*, dan lainnya, sesuai dengan kasus residu antibiotika pada susu dilapangan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan, M. 1984. *Kimia dan Teknologi Pengolahan Air Susu*. Fakultas Teknologi Pertanian UGM, Yogyakarta.
- Anonymous. 2008. *Penisillin*. Wikipedia. 15 September 2008.
- Baron E.J., L.R. Peterson and S.M. Finegold, 1994. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 9th Ed. Mosby. Baltimore.
- Buckle, K.A., R.A. Edward, G.A. Fleet and M. Wootton, 1987. *Ilmu Pangan*. Terjemahan Poernomo dan Adiono. Universitas Indonesia (UI-Press), Jakarta.
- Cunniff, P. 1996. Official Methods of Analysis of AOAC International. AOAC International, Maryland.
- Dwijoseputro. 1990. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Djambatan, Jakarta.
- Estoepangestie ATS., S. Prawesthirini dan Budiarto, 2002. Peta Resistensi Antibiotika Kuman Mastitis pada Sapi Perah di Wilayah kerja KUD Dadi jaya Kec. Purwodadi, Kab. Pasuruan, Prop. Jawa Timur. Laporan Penelitian Hibah. Proyek Due Like. FKH-Unair. Surabaya.
- Fardiaz, S. 1992. *Mikrobiologi Pangan*. Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Gaspertz, Vincent. 1994. *Metode Perancangan Percobaan untuk Ilmu-ilmu Pertanian, Ilmu-ilmu Teknik dan Biologi*. Armico, Bandung.
- Hadiwiyoto, 1994. *Hasil – hasil Olahan Susu, Ikan, daging dan telur*. Liberty. Yogyakarta.
- Hadjipanayiotou and E. Georgiades, 1985. Effect of Fermentation on Compositional. Changes of Antibiotic Milk and Performance of Calves Fed Fermented Antibiotic Milk. Journal British Society of Animal Production 40 : 17-22.
- Hakim R., 2000. Kesiapan Peternak Sapi Perah di Jawa Menghadapi Penolakan Susu yang Tercemar Residu antibiotika oleh IPS Ditinjau dari Segi Kesmavet. Lokarya Kesiapan Peternak Sapi Perah Menyosong Peraturan Bebas Residu antibiotika Dalam Susu. Natour Simpang Hotel Surabaya, 19 Desember 2000.
- Herman, M.J. 2000. *Antibiotika Beta laktam. Puslitbang Farmasi Badan litbangkes*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Hui, Y.H. 1992. Dairy Science and Technology Handbook. Volume 2 : Product Manufacturing. VCH Publisher, Inc. New York.
- Jawetz, Melnick and Adelberg's, 1987. *Mikrobiologi Kedokteran*. Salemba Medika, Jakarta.
- Joklik W.K., H.P. Willet, D.B. Amos and C.M. Wilfert, 1992. Zinser *Microbiology*. 20th Ed. Appleton and lange. California.
- Jones G. m., 1998. *Staphylococcus aureus Mastitis : Cause, Detection, and Control*. Number 404-229. Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine. USA.

- Kartika,B., P. Hastuti dan W. Supartono. 1988. Pedoman Uji Inderawi Bahan Pangan. PAU Pangan dan Gizi. UGM, Yogyakarta.
- Koswara, S., 1995. *Teknologi Pengolahan Kedelai Menjadi Makanan Bermutu*. Pustaka Sinar Harapan, Jakarta.
- Kumalaningsih dan Hidayat, 1995. *Mikrobiologi Hasil Pertanian*. IKIP. Malang.
- Muchtadi, T.R. dan Sugiyono. 1992. *Ilmu Pengetahuan Bahan Pangan*. PAU Pangan dan Gizi IPB, Bogor.
- Lastari, P dan Janahar Murad. 2009. *Hasil Penelitian Residu Antibiotika dalam Air Susu Sapi dan Peternakan di Jakarta*. Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Rai, M.M., 1980. Dairy Chemistry and Animal Nutrien. VCH Publisher Inc. New York.
- Samsiyah, 2002. Hubungan Antara Sistem pemeliharaan dan Bentuk Anatomis Puting Sapi Perah terhadap Kejadian Mastitis di Wilayah Kerja Poskeswan Rejotangan, Tulung Agung. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan-Universitas Airlangga. Surabaya.
- Stapleton, P.D. and P.W. Taylor. 2002. Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus*: Mechanism and Modulation. *Science Progress*. 85 (1) : 57-72.
- Sudarmadji, S, B. Haryono dan Suhardi. 1984. *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Liberty, Yogyakarta.
- Suhardi, 1989. *Kimia dan Teknologi Protein*. PAU Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Surono, I., 2004. *Probiotik, Susu Fermentasi dan Kesehatan*. Yayasan Pengusaha Makanan dan Minuman Seluruh Indonesia, Jakarta.
- Wibowo, D dan Ristanto. 1988. *Petunjuk Khusus Deteksi Mikrobial Pangan*. Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Winarno, F.G. 1984. Kimia Pangan dan Gizi. PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Winarno F.G. dan T. S. Rahayu, 1994. *Bahan Tambahan Untuk Makanan dan Kontaminan*. Pustaka Sinar Harapan, Jakarta.
- Wood. 1992. *The Genera of Lactic Acid Bacteria*. Blackie Academic and Profesional, London.
- Yulistiani, R. dan Dadik R. 2006. *Studi Fermentasi Susu Beresidu Antibiotika Sebagai Upaya Menjadikan Bahan Pangan yang Bermanfaat*. Fakultas Teknologi Industri UPN “Veteran”, Surabaya.
- Zulham. 2009. *Resistensi Antibiotika*. Harian Analisa.